

SPECIMEN ANALYZING TOOL

Patent number: JP2000146959

Publication date: 2000-05-26

Inventor: HIGUCHI YOSHIHIKO

Applicant: KDK CORP

Classification:

- International: G01N33/52; G01N21/78; G01N31/22; G01N33/483;
G01N33/49; G01N33/493; G01N33/50; G01N33/543;
G01N33/66

- european:

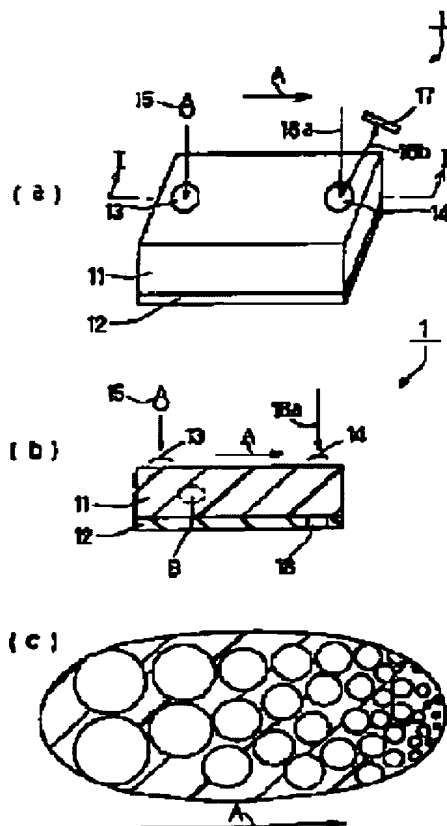
Application number: JP19980321597 19981112

Priority number(s):

Abstract of JP2000146959

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a sample analyzing tool of a simple constitution capable of speedily and simply analyzing target components in a specimen with accuracy.

SOLUTION: In a specimen analyzing tool 1 formed by laminating a porous layer 11 with an analyzing part 14 and a specimen introducing part 13 on a supporting layer 12, the pore diameter distribution of the porous layer 11 is provided with a pore diameter distribution in which average pore diameters continuously become smaller along the direction A of the movement of a sample. A whole blood specimen 15 is dripped to the specimen introducing part 13 of the specimen analyzing device 1, and the whole blood specimen 15 is moved in the porous layer 11 by capillary. Then erythrocytes are separated from blood plasma according to changes in pore diameter, and only the blood plasma component reaches the analyzing part 14. Here, target components in the blood plasma components react with a coloring reagent, and the coloration is measured by an optical means. By this, it is possible to measure the target components in the whole blood specimen 15.



Data supplied from the esp@cenet database - Patent Abstracts of Japan

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11) 特許番号

特許第3298836号
(P3298836)

(45) 発行日 平成14年7月8日(2002.7.8)

(24) 登録日 平成14年4月19日(2002.4.19)

(51) Int.Cl.⁷

G 0 1 N 33/543

33/48

識別記号

5 2 1

5 2 5

F I

G 0 1 N 33/543

33/48

5 2 1

5 2 5 C

D

請求項の数15(全 9 頁)

(21) 出願番号

特願平10-321597

(22) 出願日

平成10年11月12日(1998.11.12)

(65) 公開番号

特開2000-146959(P2000-146959A)

(43) 公開日

平成12年5月26日(2000.5.26)

審査請求日

平成12年10月20日(2000.10.20)

(73) 特許権者 000141897

アークレイ株式会社

京都府京都市南区東九条西明田町57番地

(72) 発明者

樋口 善彦

京都府京都市南区東九条西明田町57番地

株式会社京都第一科学内

(74) 代理人

100095555

弁理士 池内 寛幸 (外1名)

審査官 山村 祥子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 検体分析用具

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】 検体が、検体導入部および分析部を有する多孔質層内を、その厚み方向に対し垂直方向に、毛管現象により移動し、前記多孔質層の検体導入部の平均孔径が、前記多孔質層の分析部の平均孔径よりも大きい検体分析用具。

【請求項2】 多孔質層の孔径分布が、検体の移動方向に沿って、連続的または不連続的に平均孔径が小さくなる孔径分布である請求項1記載の検体分析用具。

【請求項3】 多孔質層の検体導入部の平均孔径が、直径3.0～100.0μmの範囲であり、多孔質層の分析部の平均孔径が、直径0.01～10.0μmの範囲である請求項1または2記載の検体分析用具。

【請求項4】 多孔質層が、試薬配置部を備える請求項1～3のいずれか一項に記載の検体分析用具。

【請求項5】 分析部が、試薬配置部を兼ねる請求項4記載の検体分析用具。

【請求項6】 多孔質層が、検体の移動方向に沿って直列に、二以上の試薬配置部を備える請求項4または5記載の検体分析用具。

【請求項7】 多孔質層が、検体の移動方向に対し並列に並んだ二以上の試薬配置部および検体の移動方向に対し並列に並んだ二以上の分析部を備える請求項4～6のいずれか一項に記載の検体分析用具。

【請求項8】 試薬配置部に、発色性試薬が配置されている請求項4～7のいずれか一項に記載の検体分析用具。

【請求項9】 発色性試薬が、印刷法、塗布法、含浸法および噴霧法からなる群から選択された少なくとも一つの方法により配置されている請求項8記載の検体分析用具。

具。

【請求項10】 被分析物に対する標識化抗体と、被分析物に対する担体固定化抗体とが、試薬配置部に配置されている請求項4～9のいずれか一項に記載の検体分析用具。

【請求項11】 標識が、放射性標識、蛍光標識、発色標識および特定波長光吸収標識からなる群から選択された少なくとも一つの標識である請求項10記載の検体分析用具。

【請求項12】 分析部に、電極が配置されている請求項1～7のいずれか一項に記載の検体分析用具。

【請求項13】 多孔質層が、支持層上に配置されている請求項1～12のいずれか一項に記載の検体分析用具。

【請求項14】 支持層が、酸素供給のための貫通孔を有する請求項13記載の検体分析用具。

【請求項15】 多孔質層が、検体導入部と分析部との間に、赤血球が通過できない平均孔径の領域を有する請求項1～14のいずれか一項に記載の検体分析用具。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、血液、尿等の検体中の目的成分を分析するために用いる乾式の検体分析用具に関する。

【0002】

【従来の技術】 従来から、生化学分析や臨床検査等の分野において、様々な検体についての分析が行われており、これらの検体を短時間で、大量に、かつ一括して分析することが要請されている。

【0003】 このような要請から、例えば、紙またはプラスチック材等から形成された多孔質膜に、予め試薬を含有させた乾式の検体分析用具（「試験フィルム」ともいう）が多数開発されている。

【0004】 このような乾式の検体分析用具によれば、液体中で前記試薬と目的成分とを反応させる湿式（液系）分析に比べ、試薬の添加操作、検体との反応操作等を簡略化できるため、迅速かつ簡便に分析を行うことが可能である。この乾式の検体分析用具は、実際に、例えば、血液、尿、唾液等のグルコース、ケトン体、タンパク質等の分析に使用されている。

【0005】 しかしながら、前記乾式の検体分析用具において、全血を検体とし、血漿中の特定成分を分析する場合、赤血球がその分析の障害になるという問題がある。例えば、発色試薬を用いて分析を行う場合、赤血球自身が呈色しているため、前記発色試薬の発色を正確に測定できないおそれがある。このため、予め、遠心分離等により赤血球を除去してから分析を行う必要がある。しかし、前記検体が少量である場合、遠心分離による成分分離は困難であり、また、分析操作の容易性が利点である乾式の検体分析用具においては、前記遠心分離処理

のような操作は不要であることが望まれる。

【0006】 このような問題に対し、以下に示すような種々の検体分析用具が提案されている。

【0007】 特公昭49-33800号公報には、発色試薬を含有するポリマーをプラスチックフィルムに塗布し、これを試薬層とした耐水性試験フィルムが開示されている。この試験フィルムでは、全血検体のうち血漿成分のみが、前記試薬層に移行して前記発色試薬と反応するため、全血検体を遠心分離する必要がない。しかし、赤血球は、前記試験フィルムの検体供給面に残るため、測定の際に、前記検体供給面の赤血球の拭き取りが必要であり、操作が煩雑になる。

【0008】 また、特公昭53-21677号公報には、液体不浸透性光透過性支持層上に、試薬層および検体展開層をこの順序で積層した多層試験フィルムが開示されている。この試験フィルムによれば、前記検体展開層の反対側である支持層側から測定するため、検体を拭き取る必要がない。しかし、この試験フィルムは、前記試薬層が他の層に挟まれた積層構造であるため、試薬が酸素を必要とする場合、その酸素が不足するおそれがある。

【0009】 この酸素不足の問題を解決するために、特開昭60-82859号公報には、試薬層と検体展開層との間に、酸素透過性蛋白質不透過性光遮断層を有する試験フィルムが開示されている。しかし、この試験フィルムは、構造が複雑である。

【0010】 特開昭60-205364号公報に開示されている検体分析用具は、試薬層と検体展開層とが積層され、さらに前記試薬層と支持層とが、多孔質かつ疎水性の酸素供給層を介して積層されている。しかし、前記酸素供給層は、十分量の酸素を保有する必要があるため、一定以上の厚みが必要であり、その厚みによっては、支持層側からの光透過性が不充分となるおそれもある。この場合は、検体供給側から測定しなければならないが、拭き取りなどの検体の除去操作が必要となる。

【0011】 特開昭63-101757号公報に開示されている検体分析用具は、多孔質の試薬層と貫通孔を有した支持体とを有している。この検体分析用具によれば、前記貫通孔から前記試薬層に酸素が十分に供給され、また、検体供給側の反対側から測定するため、前記検体を拭き取る必要がない。さらに、この検体分析用具を測定機器と組み合わせれば、自動検出が可能となり、測定における正確さや簡便性を著しく向上することができる。しかし、この検体分析用具では、赤血球の影響を除くために、2波長測定が不可欠となり、測定機器の構造および測定値の補正方法等も複雑になる。

【0012】 特開昭63-172962号公報に開示されている検体分析用具は、支持層上に、複数の試薬層、検体供給領域、検出領域、吸収領域および前記供給領域と吸収領域とを連結する搬送帯域を有する。しか

し、この検体分析用具は、複雑な積層構造を有し、また、前記搬送帯等の空隙等もかなりの精度を要するため、分析精度が安定しないおそれもある。

【００１３】一方、最近では、以下に示すように、厚み方向において、平均孔径が変化する多孔質膜を用いた検体分析用具も提案されている。なお、平均孔径が変化することを、非対称性という。

【００１４】特開平３－５６８５６号公報には、厚み方向において、連続的に平均孔径が小さくなる非対称性多孔質膜が、支持層上に積層されている検体分析用具が開示されている。この検体分析用具によれば、血液検体は、毛管現象により前記多孔質膜内を厚み方向に移動する際に、赤血球が分離される。しかし、この検体分析用具では、その厚み方向に検体を移動させて赤血球を分離するため、検体導入部と分析部との距離を離すことに限界があり、十分に赤血球の影響を排除できないおそれがある。

【００１５】この他にも、特開平６－７４９５３号公報および特開平７－７２１４５号公報に、前記非対称性多孔質膜を有する検体分析用具が開示されているが、これらの検体分析用具は、複雑な積層構造を必要とし、また、前述と同様の理由から、赤血球の影響を十分に排除できないおそれがある。

【００１６】

【発明が解決しようとする課題】そこで、本発明の目的は、簡易な構造であり、迅速かつ簡単に、検体中の目的成分を精度よく分析できる検体分析用具を提供することである。

【００１７】

【課題を解決するための手段】前記目的を達成するために、本発明の検体分析用具は、検体が、検体導入部および分析部とを有する多孔質層内を、その厚み方向に対し垂直方向に、毛管現象により移動し、前記多孔質層の検体導入部の平均孔径が、前記多孔質層の分析部の平均孔径よりも大きいという構成を有する。

【００１８】本発明の検体分析用具では、検体が、前記多孔質層内を、その厚み方向に対し垂直方向に移動し、この移動の際に、成分分離されるため、層厚に関係なく前記検体導入部と分析部との長さを長くとることができる。このため、例えば、全血を検体とした場合、本発明の検体分析用具では、その構造を複雑にすることなく、また前記多孔質層の厚みをさらに薄くしても、赤血球の影響を十分に排除することができる。また、本発明の検体分析用具において、前記多孔質層の厚み方向の平均孔径を均一とすれば、前記厚み方向においては成分分離されないため、光学的手段により測定を行う場合、前記多孔質層のいずれの面からも測定が可能となる。

【００１９】本発明の検体分析用具において、その分析手段は特に制限されず、例えば、光学的手段、電気化学的手段等の手段を適用することができる。前記光学的手段

段としては、例えば、透過光の測定、反射光の測定、蛍光光度の測定等があげられる。また、電気化学的手段としては、例えば、検体や試薬の酸化還元反応に基づく電流変化や電位変化を測定する方法等があげられる。

【００２０】本発明の検体分析用具において、前記多孔質層の孔径分布が、前記検体の移動方向に沿って、連続的または不連続的に平均孔径が小さくなる孔径分布であることが好ましい。なお、不連続的に小さくなるとは、例えば、段階的に小さくなる場合等をいう。

【００２１】本発明の検体分析用具において、前記多孔質層の検体導入部の平均孔径は、直径３．０～１０．０μmの範囲が好ましく、より好ましくは、直径１０．０～５０．０μmの範囲である。また、前記多孔質層の分析部の平均孔径は、直径０．０１～１０．０μmの範囲が好ましく、より好ましくは、直径０．０５～１．０μmの範囲である。

【００２２】本発明の検体分析用具において、前記多孔質層が、試薬配置部を備えることが好ましい。前記多孔質層に試薬を配置すれば、検体が毛管現象により前記多孔質層内を移動する際に、前記試薬配置部において試薬と前記検体中の目的成分とが接触し、反応することができるからである。

【００２３】前記試薬配置部の設置場所は、特に制限されず、目的成分や試薬の種類等によって適宜決定されるが、本発明の検体分析用具において、前記分析部が、前記試薬配置部を兼ねることが好ましい。また、前記分析部の他に、前記検体導入部や、前記検体導入部と前記分析部との間等に試薬配置部を設置してもよい。

【００２４】本発明の検体分析用具において、前記多孔質層が、前記検体の移動方向に沿って直列に、二以上の試薬配置部を備えることが好ましい。これによれば、二種類以上の成分から構成される試薬であって、検体と反応させる前に前記各成分を混合できない試薬を使用する場合、前記多孔質層内を検体成分が移動する際に、前記試薬配置部の順に、前記各試薬と検体中の目的成分とを接触させることができるからである。

【００２５】本発明の検体分析用具において、前記多孔質層が、前記検体の移動方向に対し並列に並んだ二以上の試薬配置部および前記検体の移動方向に対し並列に並んだ二以上の分析部を備えることが好ましい。これによれば、複数の分析項目について、同一検体を同時に分析（以下、「マルチ分析」という）できるからである。

【００２６】本発明の検体分析用具における前記分析項目の数は、特に制限されないが、通常、２～１０項目である。

【００２７】本発明の検体分析用具において、前記試薬配置部に、発色性試薬が配置されていることが好ましい。

【００２８】本発明の検体分析用具において、前記発色性試薬が、印刷法、塗布法、含浸法および噴霧法からな

る群から選択された少なくとも一つの方法により配置されていることが好ましい。

【0029】本発明の検体分析用具に免疫法を適用する場合、被分析物に対する標識化抗体と、被分析物に対する担体固定化抗体とが、前記試薬配置部に配置されていることが好ましい。この検体分析用具によれば、前記標識化抗体、前記被分析物および前記固定化抗体の三者の結合体と、非結合の前記標識化抗体とを前記多孔質層により分離でき、前記結合体の標識もしくは前記非結合の標識化抗体の標識を測定することにより、前記被分析物を測定することが可能である。

【0030】本発明の検体分析用具において、前記標識が、放射性標識、蛍光標識、発色標識および特定波長光吸収標識からなる群から選択された少なくとも一つの標識であることが好ましい。

【0031】本発明の検体分析用具において、前記電気化学的手段により検体を分析する場合は、前記分析部に、電極が配置されていることが好ましい。前記電極としては、特に制限されず、試薬と目的成分との反応系の種類等により適宜決定されるが、例えば、過酸化水素電極、酸素電極、pH電極等があげられる。

【0032】本発明の検体分析用具において、前記多孔質層が、支持層上に配置されていることが好ましい。これによれば、前記多孔質層の強度に関係なく、十分な強度の検体分析用具を得ることができる。

【0033】本発明の検体分析用具において、前記支持層が、酸素供給のための貫通孔を有することが好ましい。これによれば、試薬と目的成分との反応系が酸素を要する場合、十分に酸素を供給することができる。

【0034】本発明の検体分析用具において、前記検体が、全血である場合、前記多孔質層が、前記検体導入部と前記分析部との間に、赤血球が通過できない平均孔径の領域を有することが好ましい。これによれば、例えば、血漿と赤血球とを分離することができ、赤血球の影響を排除できる。

【0035】なお、本発明の検体分析用具は、前記赤血球を除いた血中成分の分析のみに制限されず、赤血球が分析対象となる場合もある。

【0036】さらに、本発明の分析用具において、分析対象となる検体は、毛管現象により多孔質層内を移動できるものであれば、前記全血に制限されず、例えば、尿、髄液、唾液、血漿、血清等があげられる。

【0037】

【発明の実施の形態】次に、本発明の実施の形態を説明する。なお、本発明は、以下に示す実施形態に制限されない。

【0038】（実施形態1）図1に、本発明の検体分析用具の一例を示す。図1（a）は、前記検体分析用具の概略を示す斜視図、図1（b）は、前記図1（a）のI-I方向断面図、図1（c）は、前記図1（b）のB部

分を模式的に表した拡大断面図である。

【0039】図1（a）に示すように、この検体分析用具1は、長方形板状の多孔質層11が支持層12上に積層された構成となっている。前記多孔質層11の一端側表面（同図において左側表面）の一部は、円形の検体導入部13とされ、他端側表面（同図において右側表面）の一部は、円形の分析部14とされている。また、前記分析部14は、試薬配置部を兼ねている。図1（c）に示すように、前記多孔質層11の平均孔径は、矢印A方向に沿って、連続的に小さくなっている。また、図1

（b）に示すように、前記支持層12は、前記多孔質層11の試薬配置部14と対応する箇所に、貫通孔18を有している。

【0040】この検体分析用具1は、通常、前記支持層12と多孔質層11とを、接着剤や超音波振動溶着等により接着し、積層することにより製造できる。前記積層方法は、特に制限されず、この他にも、例えば、両面テープ等を用いて積層してもよい。さらに、支持層上に直接、多孔質層を形成してもよい。

【0041】前記検体分析用具1の大きさは、分析の種類等により適宜決定されるが、通常、全長10.0～100.0mm、全体幅1.0～30.0mm、全体厚み100.0～5000.0μmである。

【0042】前記多孔質層11を形成する材料としては、例えば、ポリスルホン、ポリアミド、ポリエステル、ポリオレフィン、セルロース等があげられ、この中でも、作製の容易性や適度な剛性等の理由から、ポリスルホンが好ましい。なお、前記材料は、いずれか一種類とは限らず、二種類以上を併用してもよい。また、本発明の検体分析用具に支障をきたさない範囲で、他の材料を含有してもよい。

【0043】この多孔質層11は、例えば、前記材料を用いて製造してもよいし、市販の多孔質膜、例えば、日本メムテック社製の多孔質膜等を使用してもよい。

【0044】前記多孔質層11は、例えば、全血を検体とし、赤血球を分離して血漿成分の分析を行う場合、赤血球の最大直径以下の平均孔径である領域を含んでいれば、その平均孔径は、特に制限されないが、例えば、以下に示す範囲であることが好ましい。前記多孔質層11の検体導入部13の平均孔径は、通常、3.0～100.0μmの範囲であり、より好ましくは、10.0～50.0μmの範囲である。また、前記多孔質層11の分析部14の平均孔径は、通常、0.01～10.0μmの範囲であり、より好ましくは、0.05～1.0μmの範囲である。

【0045】前記多孔質層11の全長は、前記検体導入部13と分析部14との設定距離により適宜決定されるが、本実施形態においては、通常、10.0～100.0mmの範囲であり、より好ましくは、20.0～50.0mmの範囲である。また、その全体厚みは、通

常、100.0～2000.0 μ mの範囲、より好ましくは、100.0～1000.0 μ mの範囲、その全体幅は、1.0～30.0mmの範囲、より好ましくは、1.0～20.0mmの範囲である。

【0046】前記検体導入部13の大きさは、特に制限されず、通常、直径2.0～20.0mmの円形である。なお、この検体分析用具1において、前記多孔質層11の表面の一部をそのまま検体導入部13としているが、この他に、例えば、多孔質層表面の一部に、ろ紙等の多孔質材を配置して、これを介して検体を導入してもよい。

【0047】前記分析部14の大きさは、通常、直径1.0～20.0mmの円形であるが、これには制限されない。

【0048】前記検体導入部13と分析部14との距離は、検体や目的成分の種類等により適宜決定されるが、通常、10.0～100.0mmの範囲である。

【0049】前記試薬配置部14の形状は、特に制限されず、例えば、円形、楕円形、帯状等の形状があげられるが、この中でも帯状形状が好ましい。前記帯状形状の場合、その長さ方向は、矢印A方向に対してほぼ垂直方向であることが好ましい。また、通常、前記帯状の試薬配置部の長さ（前記垂直方向における長さ）は、1.0～20.0 μ mの範囲であり、その幅（矢印A方向における長さ）は、1.0～20.0 μ mの範囲である。

【0050】前記試薬配置部14に配置する試薬は、特に制限されず、目的成分の種類等により適宜決定される。前記試薬の各成分としては、例えば、グルコースオキシダーゼ、ペルオキシダーゼ等の酵素、リン酸塩、炭酸塩等の緩衝物質、テトラメチルベンジン、オートリジン等の発色剤、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン等の高分子ポリマー等があげられる。これらの各種成分を、目的成分に応じて組み合わせることにより、前記試薬として使用できる。

【0051】前記試薬配置部14に試薬を配置する方法は、例えば、前述のように、印刷法、塗布法、含浸法、噴霧法等があげられるが、スポット状に試薬を配置することから、特に好ましくは、印刷法である。前記印刷法による前記試薬配置部14への前記試薬の配置は、例えば、インクジェット方式を用いて、少量の試薬を同一箇所に塗布し、これを乾燥する作業を複数回繰り返すことにより行うことができる。

【0052】なお、本実施形態において、前記試薬配置部14は、分析部14と同一箇所に設けられているが、前述のように、これには限定されない。また、目的成分自体が、特定波長での光吸収性を示す等のように、試薬が不要である場合は、前記試薬配置部を設けなくてもよい。

【0053】前記支持層12を形成する材料としては、例えば、紙、ガラスの他に、ポリエチレンテレフタレー

ト（PET）、ポリ塩化ビニル、アクリル樹脂、アクリロニトリル・ブタジエン・スチレン共重合体（ABS）等のプラスチックが使用できる。この中でも、強度や寸法安定性等の面から、PET、ポリ塩化ビニル、アクリル樹脂、ABSなどが好ましい。また、プラスチックについては、フィルム状、板状等に成形されたものが好ましい。なお、前記材料は、いずれか一種に限らず、二種類以上を併用してもよい。

【0054】また、例えば、前記支持層12側から、光学的手段により測定を行う場合は、前記支持層12のうち少なくとも分析部14に対応する箇所が、光透過性であることが好ましい。この場合、前記材料としては、例えば、ポリスチレン、アクリル樹脂、ポリエチレンテレフタレート等の透明材料を用いることが好ましい。なお、支持層12が、前記分析部14に対応する箇所に貫通孔18を有し、これによって、光照射が可能であれば、前記材料は、特に制限されない。

【0055】前記支持層12の厚みは、通常、10.0～4000.0 μ mの範囲であり、好ましくは、30.0～1000.0 μ mの範囲である。また、その全長や、全幅は、前記多孔質層の大きさに応じ、適宜決定される。

【0056】前記支持層12における貫通孔18の場所は、多孔質層11の目的成分と試薬との反応箇所に対応する箇所であれば、特に制限されず、通常、前記試薬配置部14に対応する箇所に設けられる。

【0057】前記貫通孔18の大きさは、前記試薬配置部4の大きさに応じて適宜決定されるが、通常、直径1～20mmの範囲であり、好ましくは、直径1～10mmの範囲である。

【0058】つぎに、この検体分析用具1の使用方を、検体15として全血を用い、その血漿中の目的成分を分析する例をあげて説明する。この例では、検体分析用具1は、その分析部14には発色試薬が配置され、多孔質層11の検体導入部13と分析部14との間に、赤血球の最大直径より小さい平均孔径の領域を有する。

【0059】すなわち、まず、検体分析用具1の検体導入部13に全血検体15を滴下する。滴下した前記全血検体15は、毛管現象により、多孔質層11内を矢印A方向に移動する。この移動の際、赤血球が途中で停止し、血漿成分のみが分析部14に到達する。そして、血漿中の目的成分と前記発色試薬とが反応して、発色する。この発色を、デンストメーター等の光学装置で測定する。例えば、分析部14にデンストメータから入射光16aを照射し、その反射光16bをデンストメーターの検知部17で検知して、前記発色を測定する。そして、検量線等があれば、これを用いて、前記測定値から血漿中の目的成分の量を算出する。

【0060】（実施形態2）図2に、検体の移動方向に沿って直列に試薬配置部を二つ設けた検体分析用具の一

例を示す。なお、この検体分析用具は、特に示さない限り、前記実施形態１の検体分析用具と同様の構成であり、また、図２において、図１と同一箇所には、同一の符号を付している。

【００６１】同図に示すように、この検体分析用具２は、検体導入部１３と分析部２４との間に、第１の試薬配置部２５を設け、前記分析部２４が、第２の試薬配置部２４を兼ねている。

【００６２】この検体分析用具２は、二種類以上の試薬を使用し、しかも、事前にそれらを混合できない場合に有用である。このような試薬としては、酵素－基質系の試薬等があげられ、例えば、トリプシンとその基質系の試薬等があり、前記基質は、通常、酵素反応により発色物を生成する発色性基質が使用できる。

【００６３】第１の試薬配置部２５と第２の試薬配置部２４との距離は、試薬相互が混合するおそれがなければ特に制限されないが、通常、１．０～２０．０mmの範囲が好ましい。

【００６４】この検体分析用具２の大きさは、通常、全長１０．０～１００．０mm、全体幅１．０～３０．０mm、全体厚み１００．０～５０００．０μmである。

【００６５】つぎに、この検体分析用具２の使用方法を、検体として全血を用い、血漿中のトリプシン阻害物質を分析する例をあげて説明する。この例では、第１の試薬配置部２５にはトリプシン、第２の試薬配置部（分析部）２４には、その発色性基質（例えば、ベンゾイル－アルギニン－p－ニトロアニリド等）がそれぞれ配置される。

【００６６】すなわち、まず、検体導入部１３に全血検体を滴下する。前記検体は、毛管現象により、多孔質層１１内を矢印Ａ方向に移動する。この移動の際、前記第１の試薬配置部２５に達した検体成分が、まず、前記トリプシン試薬を溶解し、このトリプシン試薬が前記検体成分と伴に移動する。この移動の際に、トリプシンは、血漿中のトリプシン阻害物質の量に応じて、阻害される。つぎに、これらが第２の試薬配置部（分析部）２４に達し、ここで阻害を受けていないトリプシンと前記発色性基質とが反応し、発色する。この発色を、前記実施形態１と同様にして測定する。そして、検量線などを用いて、前記測定値からトリプシン活性を求め、さらに、この活性値から血漿中のトリプシン阻害物質量を求める。

【００６７】なお、本実施形態においては、第２の試薬配置部２４は、分析部２４と同一箇所に配置されているが、本発明はこれに限定されず、例えば、前記検体導入部１３と分析部２４との間に、第１および第２の試薬配置部が配置されてもよいし、前記第１の試薬配置部２５が、前記検体導入部１３と同一箇所に配置されてもよい。

【００６８】また、本実施形態においては、試薬配置部

を二箇所に設けた例を示すが、本発明はこれに限定されず、試薬の種類や、反応形式等に応じ二箇所以上の試薬配置部を設けることができる。

【００６９】なお、複数の試薬配置部に、各分析項目ごとの試薬を配置し、これらの試薬反応をそれぞれ測定すれば、一検体について、マルチ分析が可能となる。

【００７０】（実施形態３）図３に、マルチ分析用の検体分析用具の例を示す。なお、特に示さない限り、この検体分析用具は、前記実施形態１の検体分析用具と同様の構成であり、また、図３において、図１と同一箇所には同一の符号を付している。

【００７１】同図に示すように、この検体分析用具３では、検体の移動方向Ａに対し並列に、第１の分析部３４と第２の分析部３５とを設け、前記第１の分析部３４が第１の試薬配置部３４を、第２の分析部３５が第２の試薬配置部３５をそれぞれ兼ねている。図中の矢印Ｃは、検体が第１の分析部３４へ、矢印Ｄは、検体が第２の分析部３５へ、それぞれ移動する方向を示す。

【００７２】前記分析部３４、３５には、分析項目に応じ、それぞれ試薬が配置される。

【００７３】この検体分析用具３において、全体の大きさは、分析項目の数に応じて適宜決定される。この実施形態では、二つの分析項目であることから、通常、全長１０．０～１００．０mm、全体幅１．０～３０．０mm、全体厚み１００．０～５０００．０μmである。

【００７４】第１の分析部３４と第２の分析部３５との距離は、それぞれの分析項目についての検出に影響がなければ、特に制限されないが、通常、１．０～２０．０mmの範囲である。

【００７５】つぎに、このマルチ分析用検体分析用具３の使用方法を、検体として全血を用い、血漿中の目的成分を二種類の反応系により分析する例をあげて説明する。この例では、第１の試薬配置部３４と第２の試薬配置部３５には、異なる反応系の試薬をそれぞれ配置している。

【００７６】すなわち、まず、検体分析用具３の検体導入部３３に全血検体を添加する。この検体添加は、例えば、矢印方向Ａと垂直方向において、帯状に添加してもよいし、分析項目の数に応じてスポット状に滴下してもよい。そして、前記検体が矢印Ｃ方向および矢印Ｄ方向に、多孔質層１１内をそれぞれ移動し、第１の試薬配置部および第２の試薬配置部でそれぞれの試薬と反応し、発色する。この発色した検体分析用具３を、マルチ分析が可能である光学的測定器に供し、第１の分析部３４および第２の分析部３５のそれぞれに光照射し、各々の発色を前記第１の実施形態と同様にして測定する。

【００７７】なお、この実施形態では、分析部を２箇所に設けた例を示すが、本発明の検体分析用具は、これに限定されず、所望の分析項目に応じた個数の分析部および試薬配置部を設けることができる。

【0078】（実施形態4）つぎに、免疫法を用いた検体分析用具の一例について説明する。なお、この検体分析用具は、特に示さない限り、図1に示す前記実施形態1の検体分析用具と同様の構成である。

【0079】この検体分析用具では、多孔質層表面に検体導入部と分析部とを設け、前記検体導入部が試薬配置部を兼ねている。前記試薬配置部には、標識化抗体と担体固定化抗体とが配置されている。

【0080】前記抗体は、常法により作製でき、また、前記抗体の担体への固定化および前記抗体の標識化も、常法により行うことができる。

【0081】前記担体としては、特に制限されないが、例えば、ビーズ、ラテックス（マイクロカプセル）等が使用できる。前記担体の大きさは、前記多孔質層の孔径分布等により適宜決定されるが、通常、直径0.001～10.0μmの範囲であり、好ましくは、直径0.02～1μmの範囲である。

【0082】前記標識は、前述のような各種標識が使用できるが、例えば、前記特定波長光吸収標識としては、ラテックス、金コロイド等があげられる。前記ラテックスは、カルボジイミド結合により抗体と結合でき、前記金コロイドは、物理的吸着により抗体と結合することができる。前記標識の大きさは、特に制限されないが、通常、0.01～1μmの範囲である。

【0083】なお、前記標識が、例えば、発色標識等である場合は、さらに前記分析部と同一箇所に試薬配置部を設け、前記発色標識を検出する検出用試薬を配置することが好ましい。前記検出用試薬としては、前記標識を検出できる試薬系であれば、特に制限されない。

【0084】つぎに、免疫法を用いたこの検体分析用具の使用法の一例を、図4に基づき説明する。なお、図4において、図1と同一箇所には、同一の符号を付している。

【0085】この例では、前記検体44として全血を用い、血漿中の目的成分を目的抗原43とする。そして、前記検体導入部が試薬配置部を兼ねており、ここに、担体固定化抗体41および標識化抗体42が配置されている。また、前記多孔質層11の検体導入部と分析部との間に、前記固定化抗体41の担体の最大直径より小さい平均孔径の領域を有する。

【0086】すなわち、まず、図4（a）に示すように、検体導入部に、目的抗原43を含有する検体44を滴下すると、図4（b）に示すように、抗原抗体反応により、前記抗原43に、前記標識化抗体42と固定化抗体41とが結合した結合体が生成される。これを含む検体は、前記多孔質層11内を矢印A方向に移動する。この移動の途中で、前記多孔質層11の孔径に応じて、前記結合体と抗原43と結合していない標識化抗体42とが分離され、図4（c）に示すように、前記未結合の標識化抗体42のみが分析部に移動する。そして、前記分

析部に入射光16aを照射して、その反射光の測定を行う。これにより、前記未結合の標識化抗体42の量を測定し、この測定値を基に、前記抗原量を求めることができる。

【0087】なお、この例では、未結合の標識抗体42を測定したが、固定化抗体41と抗原43を介して結合している標識化抗体42を測定してもよい。この場合、前記検体分析用具の多孔質層11において、前記結合体が透過できずに集積している領域を分析部とし、ここで測定する。

【0088】本実施形態において、前記各抗体は、前述のように一つの試薬配置部に配置しているが、これに制限されず、例えば、検体の移動方向にそって直列に、試薬配置部を2つ設け、別々に配置してもよい。

【0089】（実施形態4）以上に述べた実施形態の検体分析用具は、光学的手段による分析を中心に説明したが、先に述べたように、本発明の検体分析用具は、電気化学的手段も適用できる。なお、この電気化学的手段を用いる検体分析用具は、特に示さない限り、前記実施形態1等の光学的手段を用いた検体分析用具と同様の構造である。

【0090】このような電気化学的手段を用いる検体分析用具は、分析部に電極が配置され、さらに、前記分析部が、試薬配置部を兼ねることが好ましい。前記電極の配置箇所は、測定可能であれば、特に制限されず、多孔質層の上面および下面のいずれでもよく、また、支持層を有する場合は、多孔質層と支持層との間でもよい。

【0091】前記電極は、通常、作用極、対極および端子部から構成される。前記電極の形成材料は、例えば、塩化銀等がある。前記電極は、前記材料を用い、スクリーン印刷法やフォトリソグラフィー法等により、形成できる。

【0092】前記電極の大きさは、通常、作用極の外径が、1.0～10.0mm、対極の外径が、1.0～10.0mm、前記両極の間隙幅が、0.5～10.0mmである。また、端子部を含む電極全体の長さは、通常、10.0～100.0mmである。なお、電極の形状は、特に制限されない。

【0093】前記電極の種類は、目的成分や試薬の種類によって適宜決定されるが、例えば、前述のような過酸化水素電極、酸素電極、pH電極等が使用できる。

【0094】前記多孔質層および支持層は、電気化学的手段により分析を行う場合、光透過性である必要はなく、また、着色されていてもよい。

【0095】また、前記試薬配置部に配置する試薬は、目的成分の種類に応じて適宜決定することができ、例えば、前述のような酵素、緩衝物質等が使用できる。

【0096】例えば、前記分析目的成分がグルコースの場合、前記試薬としては、グルコースオキシダーゼが使用でき、以下に示すように、水および酸素の存在下で過

酸化水素を生成する反応が触媒される。

【0097】グルコース+酸素+水 → グルコン酸+過酸化水素

【0098】前記グルコースの測定は、例えば、生成した前記過酸化水素量もしくは消費した酸素量の測定により行うことができる。前記過酸化水素量は、例えば、前記過酸化水素電極を用い、前記電極により前記過酸化水素を酸化して生じる電流やその変化量の測定により求めることができる。また、前記酸素量は、前記酸素電極を用い、前記電極により酸素を還元して生じる電流やその変化量の測定により求めることができる。または、前記グルコン酸の生成によるpH変化を、pH電極の電圧変化により測定することにより、前記グルコースを測定することもできる。

【0099】

【発明の効果】以上のように、本発明の検体分析用具は、複雑な積層構造を必要とせず、迅速かつ容易に、検体中の目的成分を精度よく測定することができる。したがって、この検体分析用具を、例えば、血液検査、尿検査、免疫検査等を行う臨床医療の分野に適用すれば、大量の検体を短時間で、かつ一括して分析でき、各種診断の効率化に大きく貢献できる。

【図面の簡単な説明】

【図1】(a)は本発明の検体分析用具の一実施形態の斜視図、(b)は(a)の断面図、(c)は(b)のB部分の拡大断面図である。

【図2】本発明の検体分析用具のその他の実施形態の平面図である。

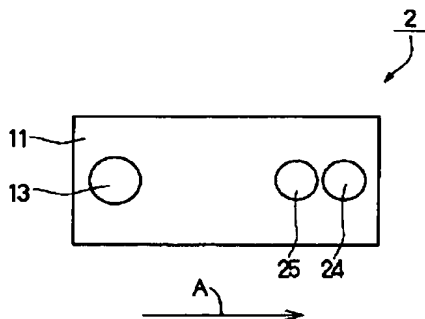
【図3】本発明の検体分析用具のさらにその他の実施形態の平面図である。

【図4】(a)～(c)は本発明の検体分析用具のさらにその他の実施形態における、分析工程を示す断面図である。

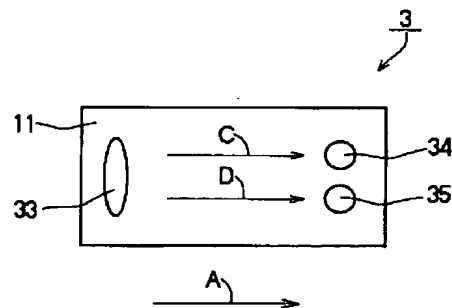
【符号の説明】

1、2、3	検体分析用具
11	多孔質層
12	支持層
13、33	検体導入部
14	分析部または試薬配置部
15、44	検体
16a	入射光
16b	反射光
17	検知部
18	貫通孔
24	分析部または第2の試薬配置部
25	第1の試薬配置部
34	第1の分析部または第1の試薬配置部
35	第2の分析部または第2の試薬配置部
41	固定化抗体
42	標識化抗体
43	抗原

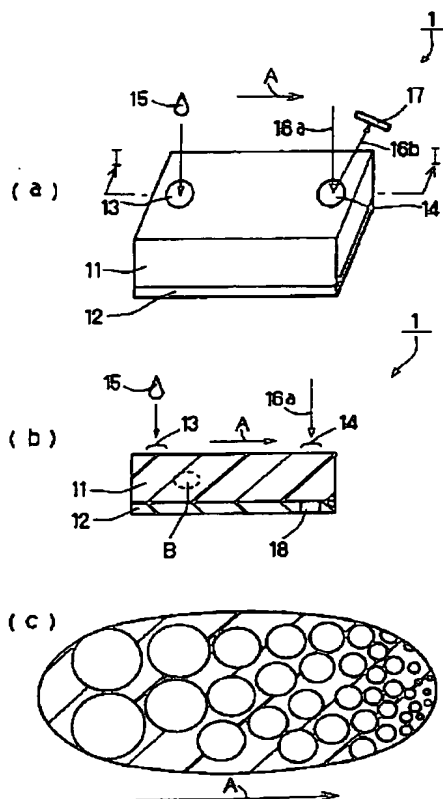
【図2】



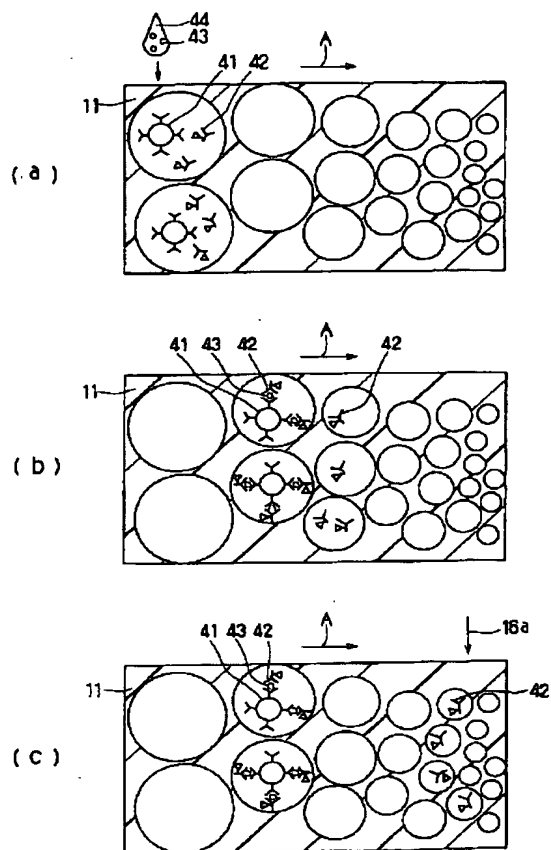
【図3】



【図 1】



【図 4】



フロントページの続き

(56) 参考文献 特開 平 3 - 56856 (J P , A)
 特開 平 6 - 88816 (J P , A)
 特開 平 1 - 302161 (J P , A)
 特開 平 1 - 158350 (J P , A)
 特開 平 10 - 78433 (J P , A)
 特開 平 10 - 78432 (J P , A)
 特開 平 6 - 74953 (J P , A)
 特開 平 7 - 72145 (J P , A)

(58) 調査した分野 (Int. Cl. 7 , D B 名)
 G01N 33/48 - 33/98